

平卧菊三七的化学成分及生物活性研究进展

吴磊^{1,2}, 曹明原^{1,2*}, 吴静¹, 顾震¹, 胡居吾^{1*}, 傅水根³, 黄斌华³

(1. 江西省科学院应用化学研究所, 江西南昌 330096)(2. 江西农业大学食品科学与工程学院, 江西南昌 330045)
(3. 江西蔓三七健康科技有限公司, 江西南昌 330000)

摘要: 平卧菊三七 *Gynura procumbens* (Lour.) Merr 是菊科菊三七属的一年生草本植物, 又名蔓三七, 在东南亚及我国广东、江西、贵州等地有广泛种植。平卧菊三七作为一种“药食同源”的植物在一些东南亚国家及我国民间已被广泛食用, 其味辛性寒, 具有活血化瘀, 解毒散热等功效, 且含有丰富的活性成分, 包括黄酮类、酚类、生物碱、脂肪酸类、萜类及甾体类等化学成分, 现代医学研究表明平卧菊三七具有抗氧化、抗炎、抗癌、降血糖、降压及护肝等多种生物活性, 药用价值较高。该研究以国内外文献为参考依据, 对平卧菊三七的根、茎、叶等不同部位的化学成分及生物活性的研究进展进行综述, 以期为平卧菊三七药食同源新型保健产品的开发提供参考, 为平卧菊三七资源的综合利用和进一步开发提供依据。

关键词: 平卧菊三七; 药食同源; 化学成分; 生物活性

文章编号: 1673-9078(2022)08-334-351

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2022.8.1120

Research Progress on Chemical Constituents and Biological Activities of *Gynura procumbens*

WU Lei^{1,2}, CAO Mingyuan^{1,2*}, WU Jing¹, GU Zhen¹, HU Juwu^{1*}, FU Shuigen³, HUANG Binhua³

(1. Institute of Applied Chemistry, Jiangxi Academy of Sciences, Nanchang 330096, China)

(2. School of Food Science and Engineering, Jiangxi Agricultural University, Nanchang 330045, China)

(3. Jiangxi Mansanqi Health Technology Co. Ltd., Nanchang 330000, China)

Abstract: *Gynura procumbens* (Lour.) Merr, known as Man San Qi, is an annual herb belonging to the family Asteraceae and is widely distributed in Southeast Asia and several regions in China, including Guangdong, Jiangxi, and Guizhou. *G. procumbens* has been widely used as a “medicine and food homology” plant in folk medicine in China and some Southeast Asian countries. It is characterized by a bitter flavor and cold nature, which can be used to promote blood circulation and detoxification. *G. procumbens* is rich in bioactive constituents, including flavonoids, phenols, alkaloids, fatty acids, terpenoids, and steroids. Modern medical research has shown that *G. procumbens* has a high medicinal value with a wide variety of biological activities, such as antioxidation, anti-inflammation, anticancer, antihyperglycemia, antihypertension, and liver protection. With reference to domestic and foreign literature, this study summarized the research progress on the chemical constituents and biological activities of different parts of *G. procumbens* including its roots, stems, and leaves, to provide a reference for novel healthcare products based on the medicine and food homology of *G. procumbens* and a basis for the comprehensive utilization and further development of *G. procumbens*.

Key words: *Gynura procumbens*; medicine and food homology; chemical constituents; biological activities

引文格式:

吴磊,曹明原,吴静,等.平卧菊三七的化学成分及生物活性研究进展[J].现代食品科技,2022,38(8):334-351

WU Lei, CAO Mingyuan, WU Jing, et al. Research progress on chemical constituents and biological activities of *Gynura procumbens* [J]. Modern Food Science and Technology, 2022, 38(8): 334-351

收稿日期: 2021-10-08

基金项目: 江西省杰出青年人才资助计划 (20192BCB23027); 江西省重点研发计划项目 (20203BBGL73216; 20202BBFL63035); 江西省科学院重大科研开发专项项目 (2020-YZD-1); 江西省科学院包干制项目重点研发项目 (2021YSBG21009)

作者简介: 吴磊 (1985-), 男, 博士, 副研究员, 研究方向: 天然产物化学研究, E-mail: wulei858196@163.com

通讯作者: 曹明原 (1998-), 男, 助理研究员, 研究方向: 食品化学研究, E-mail: 1243480938@qq.com; 共同通讯作者: 胡居吾 (1977-), 男, 博士, 研究员, 研究方向: 食品化学研究, E-mail: hjw_u@126.com

平卧菊三七 [*Gynura procumbens* (Lour.) Merr], 又称蔓三七, 为菊科菊三七属的一年生草本植物^[1], 在泰国、印度尼西亚、越南、马来西亚等东南亚国家均有广泛种植^[2], 特别是在马来西亚当地, 它也被称为“Sambung nyawa”, 有着延长生命, 包治百病及长寿的意思^[3]。在我国, 平卧菊三七被称为神仙草、续命草, 广泛分布于广东、江西、海南、贵州等地, 攀援于灌木或乔木上。平卧菊三七是我国的传统中草药, 《中华本草》中曾记载: 其味辛、微苦、性凉, 有消炎散热、活血化瘀、消肿止痛、护肝解毒以及治疗跌打损伤等作用, 这得益于其中含有的黄酮类、酚类、脂肪酸类、萜类及甾体类等化学活性成分。在现代医学中, 平卧菊三七也被广泛用于癌症、高血压以及糖尿病等多种疾病的治疗^[4-7]。此外, 研究表明平卧菊三七叶还可以进行食用且对人体无毒害, 其作为茶和蔬菜在一些东南亚国家备受欢迎。在马来西亚, 人们经常将平卧菊三七叶做成蔬菜沙拉生吃; 在泰国, 平卧菊三七叶常用于烹饪, 并且也用于治疗炎

症, 病毒感染与风湿, 我国国家卫生健康委员会则在 2012 年批准了平卧菊三七为新型食品资源^[8-10], 这表明平卧菊三七在药用和食用等方面都极具价值, 有广阔的发展前景。近年来我国对平卧菊三七的需求量日渐增加, 然而由于缺乏相应的系统研究, 平卧菊三七的一些非药用部位常常被丢弃, 这造成了严重的浪费, 也制约着该产业的发展, 因此研究平卧菊三七的化学成分及生物活性具有重要意义。本文以国内外文献为依据, 主要对平卧菊三七的化学成分与生物活性的研究状况进行综述, 以期为未来的研究与开发利用提供参考。

1 化学成分的研究

平卧菊三七的根、茎、叶中含有许多重要的化学活性成分, 如黄酮类、酚类、含氮化合物、萜类、脂肪酸类、甾体类等。

1.1 黄酮类化合物

表 1 平卧菊三七中黄酮类化合物的种类、来源、提取溶剂及含量

Table 1 The species, source, extracted solvent and content of flavonoids in *G. procumbens*

序号	化学名称	部位	溶剂	含量/($\mu\text{g/g DW}$)	参考文献
1	芹菜素	叶	乙醇提取	49.92	[11,12]
2	黄芩素-7-甲醚	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[11]
3	木犀草素	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[11]
4	槲皮素	叶	乙醇提取	135.87	[11,12]
5	杨梅素	叶	乙醇提取	251.10	[12]
6	山柰酚-7-O- β -D-葡萄糖苷	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[13]
7	山柰酚-5-O-(6"-O-乙酰基)- β -D-吡喃葡萄糖苷	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[11]
8	芦丁	叶	乙醇提取	42.56	[12]
9	橙皮苷	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[13]
10	山柰酚	叶	乙醇提取	464.53	[11,12]
11	紫云英苷	叶	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[3,14]
12	Quercetin 3-O-rhamnosyl (1→2) galactoside	叶	甲醇→正丁醇萃取	-	[14]
13	槲皮素-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[13]
14	黄芩苷	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[13]
15	圣草次苷	茎	乙醇提取	-	[16]
16	Homoorientin	茎	乙醇提取	-	[16]
17	Isovitexin 2"-O-xyloside	叶	乙醇→水萃取	-	[17]
18	Homoesperetin 7-rutinoside	叶	乙醇→水萃取	-	[17]
19	6,8-Di-C-beta-D-arabinopyranosylapigenin	叶	乙醇→水萃取	-	[17]
20	Luteolin 7-rhamnosyl(1→6)galactoside	叶	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[17]
21	6-Hydroxyluteolin 5-rhamnoside	叶	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[17]
22	Formononetin 7-O-glucoside-6"-O-malonate	叶	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[17]
23	山柰酚-3-O-芸香糖苷	叶	甲醇提取	76	[18]
24	槲皮素-3-O-芸香糖苷	叶	乙醇提取	-	[18]
25	negletein	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[13]

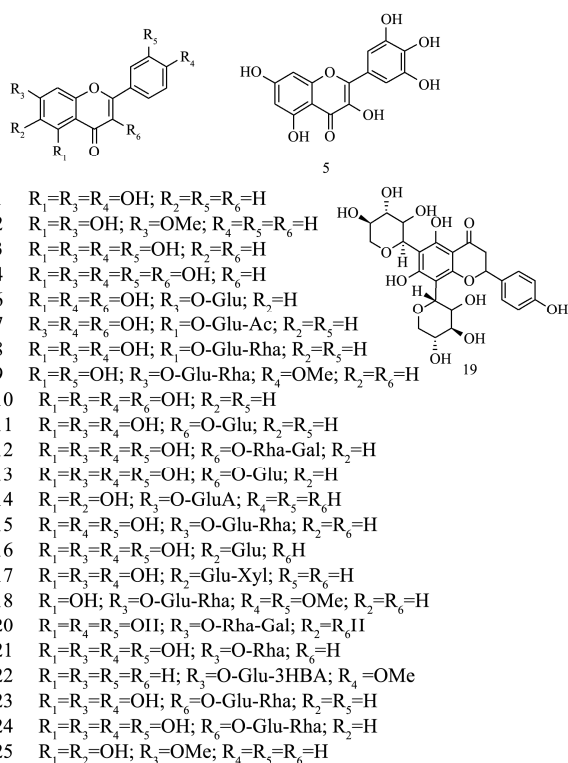


图1 平卧菊三七中黄酮类化合物的结构

Fig.1 The structure of flavonoids in *G. procumbens*

黄酮类化合物主要包括黄酮醇类、二氢黄酮类等。黄酮类化合物在平卧菊三七根中含量最高，含量为 2.16 mg QE/g，而平卧菊三七叶中黄酮含量约为 1.8 mg QE/g，平卧菊三七茎中黄酮最少，约为 1.3 mg QE/g^[10]。巩升帅^[11]等利用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱结合半制备高效液相色谱等方法，首次从平卧菊三七全草中分离出木犀草素、山柰酚-5-O-(6"-O-乙酰基)-β-D-吡喃葡萄糖苷和黄芩素-7-甲醚，其中黄芩素-7-甲醚也为首次从菊三七属中分离得到。胡居吾等^[16]通过硅胶柱及 Sephadex LH-20 凝胶柱洗脱，结合制备 HPLC，从平卧菊三七茎中首次分离得到 homoorientin 及 eriocitrin，这两个化合物也均为首次从菊三七属植物中分离得到。黄酮类化合物主要富集在乙酸乙酯部位，其总黄酮含量最高，为 17.3 mg CE/g DW，含量约为粗提物的 1.7 倍，而氯仿萃取部位的总黄酮含量最低，仅有 0.1mg CE/g DW^[12]。Manogaran 等^[17]利用 LC-MS 技术对平卧菊三七叶乙醇提取物水萃取部位进行分析，鉴定出 isovitexin 2"-O-xyloside、6,8-Di-C-beta-D- arabinopyranosylapigenin、homoesperetin 7-rutinoside、luteolin 7-rhamnosyl(1→6) galactoside 及 formononetin 7-O-glucoside-6"-O-malonate 等化合物，在菊三七属植物中，关于这些化合物的报道较少，猜测可能为平卧菊三七中特有的化合物。现已知从平卧菊三七中分离鉴定的黄酮类化合物有 25

种。其化学名称、来源部位、提取溶剂及含量见表 1，化合物结构见图 1。

1.2 酚类化合物

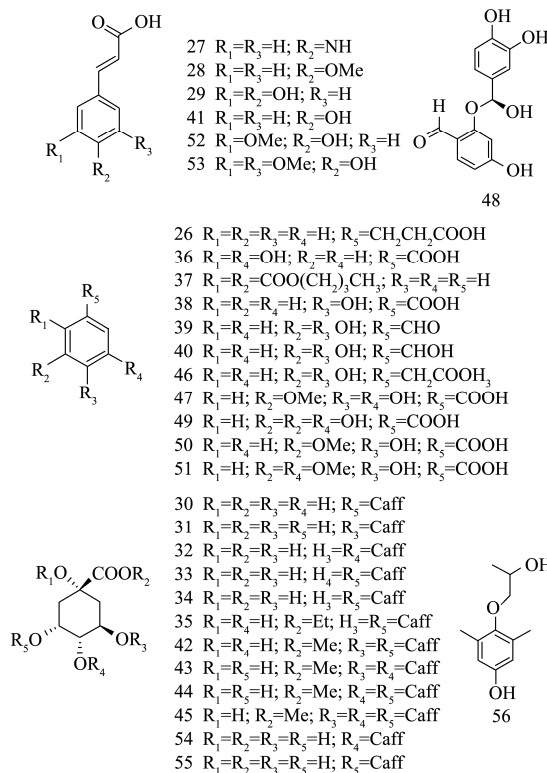


图2 平卧菊三七中酚类化合物的结构

Fig.2 The structure of phenols in *G. procumbens*

平卧菊三七中的酚类化合物在根部的含量最高，为 25.96 mg GAE/g，而平卧菊三七叶中总酚含量约为 22.5 mg GAE/g，平卧菊三七茎中总酚含量最低，约为 17.8 mg GAE/g^[10]。何明珍等^[13]利用硅胶、Sephadex LH-20、反相 ODS 等技术，从平卧菊三七全草中分离出对羟基苯甲酸、4-氨基肉桂酸、3,4,5-三咖啡酰基奎宁酸甲酯、3,4-二羟基苯乙酸甲酯、3-O-甲基没食子酸、caesalpinaphenol D 及 2,5-二羟基苯甲酸等化合物，上述化合物除对羟基苯甲酸外，其余化合物均为首次从菊三七属植物中分离得出，特别是 3,4,5-三咖啡酰基奎宁酸甲酯这些咖啡酰基奎宁酸类衍生物，为平卧菊三七中比较独特的化合物。平卧菊三七氯仿萃取部位的总酚含量最低 (0.8 mg GAE/g DW)，而乙酸乙酯部位的总酚含量最高 (24.4 mg GAE/g DW)，为粗提物总酚含量的 1.5 倍^[12]，这表明乙酸乙酯部位有较高研究价值，尤其适合酚类化合物的提取与分离。赵玉荣等^[24]通过 LC-MS 及 HPLC-ESI-TOF-MS 技术对平卧菊三七乙酸乙酯萃取部位进行分析，结果检测并鉴定出原儿茶酸、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、咖啡酸、异绿原酸 A、异绿原酸 B、异绿原酸 C 及 5-O-香豆酰

奎宁酸等酚类化合物,表明平卧菊三七中存在大量的咖啡酰奎宁酸类化合物,尤其集中在乙酸乙酯部位,其中绿原酸及异绿原酸等成分可能是乙酸乙酯部位发

挥抗氧化、抗炎等活性的物质基础。现已知从平卧菊三七中分离鉴定的酚类化合物有 31 种。其化学名称、来源部位、提取溶剂及含量见表 2,化合物结构见图 2。

表 2 平卧菊三七中酚类化合物的种类、来源、提取溶剂及含量

Table 2 The species, source, extracted solvent and content of phenols in *G. procumbens*

序号	化学名称	部位	溶剂	含量/($\mu\text{g/g DW}$)	参考文献
26	3-苯丙酸	叶	乙醇提取	-	[19-21]
27	4-氨基肉桂酸	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[13]
28	4-甲氧基肉桂酸	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[11]
29	咖啡酸	叶	乙醇提取	111.72	[12]
30	新绿原酸	茎	乙醇提取	130	[23]
31	绿原酸	茎	乙醇提取	2790	[23]
32	异绿原酸 B	茎	乙醇提取	490	[23,24]
33	异绿原酸 C	茎	乙醇提取	1150	[23,24]
34	异绿原酸 A	茎	乙醇提取	2500	[23,24]
35	3, 5-二咖啡酰基奎宁酸乙酯	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[11]
36	2, 5-二羟基苯甲酸	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[13]
37	邻苯二甲酸二丁酯	全草	乙醇→二氯甲烷萃取	-	[13]
38	对羟基苯甲酸	叶	乙醇→乙酸乙酯萃取	292.47	[12,13]
39	原儿茶醛	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[13]
40	原儿茶酸	叶	乙醇提取	83.71	[12]
41	对香豆酸	全草	乙醇提取	826.15	[12]
42	3, 5-二咖啡酰基奎宁酸甲酯	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[11]
43	3, 4-二咖啡酰基奎宁酸甲酯	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[11]
44	4, 5-二咖啡酰基奎宁酸甲酯	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[11]
45	3, 4, 5-三咖啡酰基奎宁酸甲酯	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[13]
46	3, 4-二羟基苯乙酸甲酯	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[13]
47	3-O-甲基没食子酸	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[13]
48	Caesalpininaphenol D	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[13]
49	没食子酸	叶	乙醇提取	88.00	[12]
50	香草酸	叶	乙醇提取	76.77	[12]
51	丁香酸	叶	乙醇提取	120.55	[12]
52	阿魏酸	叶	乙醇提取	99.08	[12]
53	芥子酸	叶	乙醇提取	387.99	[12]
54	隐绿原酸	茎、叶	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[24]
55	5-O-香豆酰奎宁酸	茎、叶	乙醇→乙酸乙酯萃取	-	[24]
56	4-(2-hydroxypropoxy)-3,5-dimethyl-phenol	叶	乙醇→三氯甲烷萃取	-	[17]

1.3 生物碱类化合物

生物碱类主要包括吡咯类生物碱、吡啶类生物碱、嘧啶类生物碱、吡嗪类生物碱、咪唑类生物碱、嘌呤类生物碱等,平卧菊三七中所含的生物碱类化合物较少,现已知从平卧菊三七中分离鉴定的生物碱类化合物有 4 种: 1-(3-indolyl)-2,3-dihydroxy-propan-1-one^[13], isohematinic acid^[13], 腺嘌呤和 3-咪唑甲酸^[19-21]。其化

合物结构分别如图 3 中 57~60 所示。

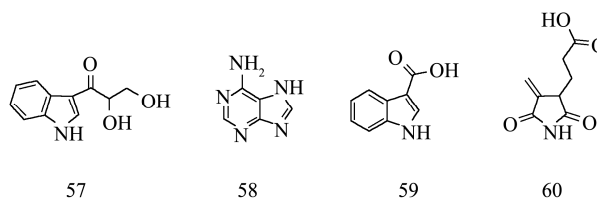


图 3 平卧菊三七中生物碱类化合物的结构

Fig.3 The structure of alkaloids in *G. procumbens*

1.4 脂肪酸类化合物

平卧菊三七中所含的脂肪酸类化合物种类丰富，以不饱和脂肪酸为主。董芳等^[25]采用石油醚索氏提取平卧菊三七地上部分中的挥发性有机物并利用GC-MS技术对其中的脂肪酸成分进行分析，共检测出十四酸、棕榈油酸亚油酸、亚麻酸等12种脂肪酸。其中亚麻酸与亚油酸占较大比例，相对含量分别为34.53%、34.06%。具体脂肪酸种类、来源部位、提取溶剂及相对含量见表3，对应化合物结构见图4。亚油酸与亚麻酸是人体的必需脂肪酸，在心血管疾病如冠心病、动脉粥样硬化及高血脂等方面均有显著的治

疗效果，并且亚麻酸及亚油酸的含量也是评价油脂营养的重要指标。这表明平卧菊三七在食用及食疗保健等方面，具有较高的营养价值。

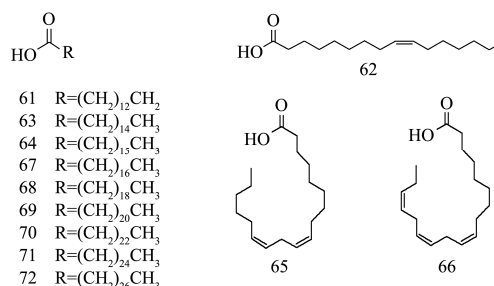


图4 平卧菊三七中脂肪酸类化合物的结构

Fig.4 The structure of fatty acids in *Gprocumbens*

表3 平卧菊三七中脂肪酸类化合物的种类、来源、提取溶剂及相对含量

Table 3 The species, source, extracted solvent and relative content of fatty acids in *G. procumbens*

序号	化学名称	部位	溶剂	相对含量/%	参考文献
61	十四酸	茎、叶	石油醚→正己烷萃取	1.20	[25]
62	棕榈油酸	茎、叶	石油醚→正己烷萃取	0.30	[25]
63	软脂酸	茎、叶	石油醚→正己烷萃取	20.59	[25]
64	十七酸	茎、叶	石油醚→正己烷萃取	0.30	[25]
65	亚油酸	茎、叶	石油醚→正己烷萃取	34.06	[25]
66	亚麻酸	茎、叶	石油醚→正己烷萃取	34.53	[25]
67	硬脂酸	茎、叶	石油醚→正己烷萃取	2.64	[25]
68	二十酸	茎、叶	石油醚→正己烷萃取	0.59	[25]
69	二十二酸	茎、叶	石油醚→正己烷萃取	0.68	[25]
70	二十四酸	茎、叶	石油醚→正己烷萃取	0.58	[25]
71	二十六酸	茎、叶	石油醚→正己烷萃取	0.61	[25]
72	二十八酸	茎、叶	石油醚→正己烷萃取	3.92	[25]

表4 平卧菊三七中萜类化合物的种类、来源及提取溶剂

Table 4 The species, source and extracted solvent of terpenoids in *G. procumbens*

序号	化学名称	部位	溶剂	参考文献
73	熊果酸	全草	乙醇→二氯甲烷萃取	[13]
74	委陵菜酸	全草	乙醇→二氯甲烷萃取	[13]
75	刺梨酸	全草	乙醇→二氯甲烷萃取	[13]
76	Icariside B1	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	[13]
77	Ipolamiide	叶	乙醇→水萃取	[17]
78	(6S)-dehydrovomifoliol	叶	乙醇→三氯甲烷萃取	[17]
79	muurol-4-ene-1β,3β,10β-triol	叶	甲醇→三氯甲烷萃取	[26]
80	muurol-4-ene-1β,3β,10β-triol 3-O-β-D-glucopyranoside	叶	甲醇→三氯甲烷萃取	[26]
81	muurol-4-ene-1β,3β,15-triol 3-O-β-D-glucopyranoside	叶	甲醇→三氯甲烷萃取	[26]
82	schensianol A	叶	甲醇→三氯甲烷萃取	[26]
83	negunfulol	叶	甲醇→三氯甲烷萃取	[26]
84	4β,10α-aromadendranediol	叶	甲醇→三氯甲烷萃取	[26]
85	蚱蜢酮	叶	甲醇→三氯甲烷萃取	[15]
86	毒豆甲酮	叶	甲醇→三氯甲烷萃取	[15]
87	毒豆乙酮	叶	甲醇→三氯甲烷萃取	[15]

1.5 萜类化合物

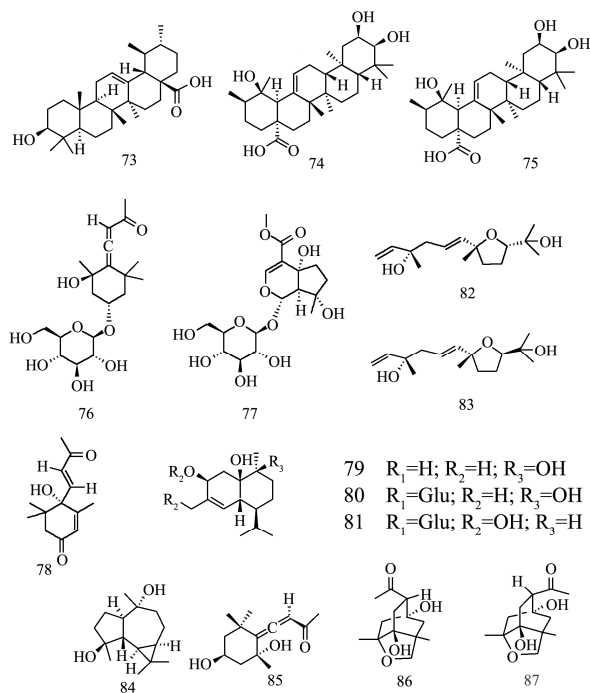


图5 平卧菊三七中萜类化合物的结构

Fig.5 The structure of terpenoids in *Gprocumbens*

萜类化合物及其衍生物广泛存在于自然界，主要包括单萜、倍半萜、二萜以及三萜等。张颖等人^[26]利用硅胶、Sephadex LH-20 及半制备 HPLC 等技术，从平卧菊三七叶三氯甲烷萃取部位得到了 6 种倍半萜类化合物：*muurol-4-ene-1 β ,3 β ,10 β -triol*、*muurol-4-ene-1 β ,3 β ,10 β -triol 3-O- β -D-glucopyranoside*、*muurol-4-ene-1 β ,3 β ,15-triol 3-O- β -D-glucopyranoside*、*schensianol A*、*negunfurol* 及 *4 β ,10 α -aromadendranediol*，

表5 平卧菊三七中甾体类及其他糖苷类的种类、来源及提取溶剂

Table 5 The species, source and extracted solvent of steroids and other glucosides in *G procumbens*

序号	化学名称	部位	溶剂	参考文献
88	β -谷甾醇	叶	甲醇→三氯甲烷萃取	[15]
89	β -谷甾醇-3-O-龙胆二糖苷	叶	甲醇→三氯甲烷萃取	[15]
90	苜蓿基葡萄糖苷	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	[11]
91	2-苯乙基-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	[11]
92	丁香酚苷	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	[11]
93	β -豆甾醇	茎	乙醇提取	[16]
94	胡萝卜苷	茎	乙醇提取	[16]
95	β -豆甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷	叶	乙醇→三氯甲烷萃取	[22]
96	Dendranthemoside B	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	[13]
97	5 α -Stigmastan-3-one	茎	乙醇提取	[16]
98	Schottenol	叶	乙醇提取	[27]
99	(E)-2-hexenyl β -D-glucoside	全草	乙醇→乙酸乙酯萃取	[13]

其中 *muurol-4-ene-1 β ,3 β ,10 β -triol* 是一种新的倍半萜类化合物，为平卧菊三七所独有的化合物。何明珍等^[13]从平卧菊三七二氯甲烷萃取部位中分离出熊果酸、委陵菜酸及刺梨酸三种萜类化合物，表明萜类化合物可能更多地集中在二氯甲烷或三氯甲烷萃取部位。现已知从平卧菊三七中分离鉴定的萜类化合物有 15 种。其化学名称、来源部位及提取溶剂见表 4，化合物结构见图 5。

1.6 甾体类及其他糖苷类化合物

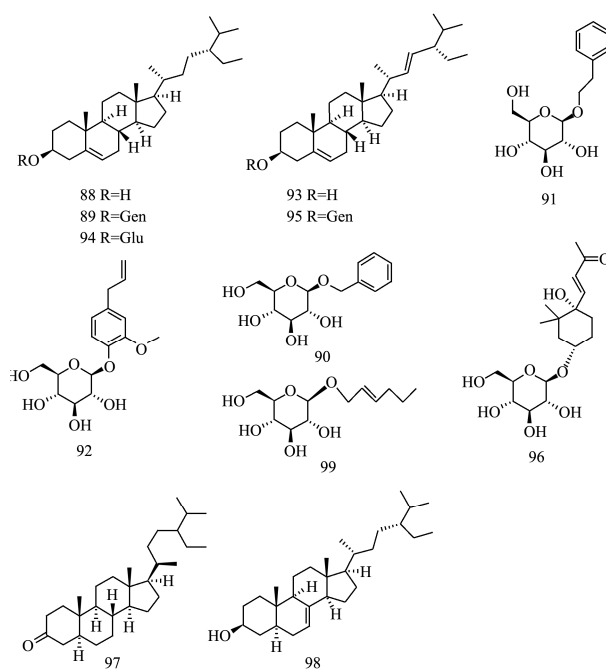


图6 甾体类及其他糖苷类的结构

Fig.6 The structure of steroids and other glucosides in *G procumbens*

甙体类化合物主要包括植物甙醇和甙体皂苷及其苷元。胡居吾等^[6]通过硅胶柱及 Sephadex LH-20 凝胶柱洗脱, 结合制备 HPLC, 从平卧菊三七茎中分离出 β -谷甙醇、 β -豆甙醇、5 α -stigmastan-3-one 及胡萝卜苷 4 种甙体类化合物, 其中 5 α -stigmastan-3-one 为首次从菊三七属植物中分离出。现已知从平卧菊三七中分离得到的甙体类以及其他糖苷类化合物有 12 种。其化学名称、来源部位及提取溶剂见表 5, 化合物结构见图 6。

1.7 其他化合物

除了上述化合物外, 在平卧菊三七中还存在其他化合物。何明珍等^[13]从平卧菊三七全草中分离得到化合物 5-hydroxymaltol; 张颖等^[15]从平卧菊三七的叶子中分离鉴定出正三十二烷醇。Manimegalai 等^[17]在平卧菊三七正己烷提取物中分离鉴定出一种卟啉类化合物 Harderoporphyrin 和叶绿素分解产物 Pheophorbide a。胡居吾等^[28]从平卧菊三七的茎中得到一种新的脑苷脂 1-O- β -D-glucopyranosyl-(2R,6E,9R,12E)-2-[(2'R)-2'-hydroxypentacosanoyl-amino]-6,12-heptadecene-1,9-diol。Hew 等^[29]在平卧菊三七叶中鉴定出一种蛋白质 Miraculin 奇果蛋白, 该蛋白本身并无甜味, 但与甜味受体结合时, 会使酸味食物被认为是甜的, 因此可能可以用于酸味食物的增甜剂, 有良好的利用价值与商业前景。

2 生物活性的研究

2.1 抗氧化活性

赵玉荣等^[24]采用液质联用 (HPLC-MS/MS) 技术和 DPPH 体系对平卧菊三七地上部分进行抗氧化活性成分检测, 结果表明平卧菊三七地上部分不同极性的提取物对 DPPH 自由基都具有清除作用, 乙酸乙酯部位的清除力最强 ($IC_{50}=28.8 \mu\text{g/mL}$)。乙酸乙酯部位中的绿原酸异构体及异绿原酸异构体等有机酸类物质可能是平卧菊三七提取物抗氧化活性的物质基础之一。Rosidah 等^[3]采用 Trolox 等效抗氧化能力、 β -胡萝卜素-亚油酸模型体系、铁离子还原力及黄嘌呤氧化酶抑制活性等方法研究平卧菊三七提取物及不同萃取部位的抗氧化活性, 在上述几种方法中, 乙酸乙酯部位均表现出最强的抗氧化能力, 且提取物样品的总酚含量与 DPPH 自由基清除能力与铁离子还原力之间存在显著相关性。Kaewseejan 等^[12]用十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳 (SDS-PAGE) 测定平卧菊三七叶乙醇粗提物及其组分的体外蛋白损伤保护活性, 结果发现浓度为 $80 \mu\text{g/mL}$ 时, 乙酸乙酯部分对 Fenton 反应产生

的 $\cdot\text{OH}$ 引起的蛋白氧化损伤保护活性最高 (68.89%), 且明显优于 Vc (23.07%) 与 VE (48.72%), 所以它可能在抑制几种应激或毒性诱导的蛋白质氧化方面起到积极的作用。平卧菊三七植株不同部位的抗氧化能力强弱为: 根部>叶>茎, 根部较强的抗氧化能力可能源于其酚类及黄酮类化合物含量较高^[30,31], 表明平卧菊三七根部具有较高的利用价值。

2.2 抗炎活性

Iskander 等^[32]的研究表明, 平卧菊三七乙酸乙酯提取物可抑制巴豆油诱导的小鼠耳部炎症, 随后对乙酸乙酯部位按正己烷、甲苯、二氯甲烷、乙酸乙酯极性顺序进行再分级, 结果表明正己烷及甲苯部位抗炎活性更强, 其中的精油、三萜类及甙体类化合物可能是其抗炎物质基础。麻思萌等^[33]建立了轻、重度溃疡性结肠炎模型, 用平卧菊三七及其有效成分给药干预后利用 H&E 及 PAS 技术评估结肠损伤的病理变化, 结果表明平卧菊三七可通过杯状细胞水平的上调来对轻、重等不同程度的溃疡性结肠炎起到显著治疗效果, 可作为有效治疗溃疡性结肠炎的潜在药物。Huang 等^[5]研究表明, 平卧菊三七挥发油可抑制伤害性刺激诱导的炎症浸润并下调 COX-2 的表达来减轻炎症, 活性基础可能源于挥发油中的 α -蒎烯、3-蒎烯及柠檬烯等成分。Ning 等^[34]研究表明平卧菊三七乙醇提取物可通过抑制 LPS 刺激的巨噬细胞中 NO 的产生和 iNOS 蛋白的表达而发挥抗炎作用, 这也可能与平卧菊三七中的活性成分如紫云英苷与绿原酸有关。有报道指出紫云英苷与绿原酸均可显著降低 LPS 诱导的小鼠巨噬细胞 iNOS、COX-2 和炎症细胞因子 (包括 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 等) mRNA 的表达, 减少 NO 的产生, 且无细胞毒性^[35,36]。此外, 绿原酸还抑制了 NF- κB 信号转导通路, 降低了 RAW 264.7 细胞 Ninj1 的表达, 也降低了细胞与基质的黏附能力, 有望成为一种潜在的抗炎药物, 用于调节白细胞介导的炎症性疾病中白细胞的粘附和运输。

2.3 降血糖

Akowuah 等^[37]通过小鼠动物实验, 发现了平卧菊三七提取物能明显降低由链脲佐菌素导致的 II 型糖尿病大鼠的血糖水平, 并确定平卧菊三七具有类双胍作用。Algariri 等^[38]进一步发现平卧菊三七的降糖机制与二甲双胍相似, 这两者的研究都表明平卧菊三七可通过影响糖的相关代谢酶的分泌来降低血糖浓度, 同时 25%乙醇提取的平卧菊三七, 其中存在着更多降血糖活性的成分。Hassan 等^[39]研究发现平卧菊三七水提物能

降低糖尿病鼠的血糖浓度并不是通过促进胰岛素的分泌来使小鼠血糖降低,这一结论也与 Akowuah 等^[37]的观点相同。Hassan 等^[40]进行了体外 RIN-5F 细胞培养与平卧菊三七水提物体内降血糖特性的实验,并对肠道葡萄糖摄取率与腹部骨骼肌葡萄糖摄取率做出评价,结果发现肌肉组织对葡萄糖的摄取显著增加,表明平卧菊三七水提物可通过促进肌肉组织对葡萄糖的摄取来发挥其降血糖作用。郑国栋等^[41]的研究表明,平卧菊三七可增加肝脏 GLUT4 的 mRNA 和蛋白表达水平,促进体内葡萄糖转运,从而降低血液中葡萄糖浓度。Thi 等^[27]的研究表明平卧菊三七具有 α -葡萄糖苷酶抑制剂活性,这说明了平卧菊三七可通过多种途径来降低血糖浓度,也为糖尿病的治疗提供了依据。

2.4 抗癌活性

Meiyanto 等^[42-44]研究了平卧菊三七乙醇提取物抑制 DMBA 诱导的 SD 鼠乳腺癌的能力,结果表明 250 mg BW/kg 的提取物处理可使肿瘤发病率降低 60%,足以起到很好的预防作用。Agustina 等^[45]的研究发现平卧菊三七乙醇提取物对 4NQO 诱导的大鼠舌癌的发生有明显的抑制作用,同时也证实了平卧菊三七乙醇提取物可抑制苯并芘诱导小鼠胃癌的发生。Rohin 等^[46]的研究表明平卧菊三七的乙醇和甲醇提取物都对多形性胶质母细胞瘤 U-87 细胞株有较强的抑制作用 ($IC_{50} < 20 \mu\text{g/mL}$)。Hew 等^[47]发现平卧菊三七叶中的 SN-F11/12 蛋白能够显著降低 MDA-MB-23 细胞增殖标志物 Ki67 和 PCNA 的 mRNA 的表达,也降低了侵袭标记物 CCL2 的表达,这些发现凸显了 SN-F11/12 蛋白的抗癌特性,因此该部分蛋白可作为乳腺癌治疗的潜在化疗药物。在癌症的治疗方面,多重耐药性 (MDR) 是一种独特的广谱耐药现象,是导致化疗失败的重要原因。许多天然来源的抗癌药物容易发生 MDR,而 Nurulita 等^[48]的研究表明平卧菊三七乙酸乙酯部分 (FEG) 可降低 MCF-7/DOX 细胞 MDR1 的扩增及其蛋白产物 P-gp 的表达水平,从而阻止 MCF-7 细胞产生耐药性。同时 FEG 的加入还增强了 Dox 的抗癌作用,所以 FEG 可作为抑制多重耐药性的辅助化疗药物,为癌症的治疗提供帮助。此外, Nurulita 等^[49]还通过实验研究了 FEG 对结肠癌和乳腺癌细胞的毒性和选择性,结果表明 FEG 对 WIDR、MCF-7 和 T47D 细胞具有中等至高的细胞毒性,其选择性指数 (SI) 分别为 4.97、2.77、7.79,表明其在抗癌方面有着良好的应用前景。

2.5 抗菌活性

Nasiruddin 等^[50]测定了平卧菊三七叶乙醇提取物对 10 种病原菌 (包括 5 种革兰氏阳性菌和 5 种革兰氏阴性菌) 的抗菌活性,同时与抗菌素卡那霉素进行比较,发现其醇提取物对上述细菌均有抑制作用,且对革兰氏阳性菌的抑制效果比对革兰氏阴性菌的抑制效果更强,这一结论和 Rabe 等^[51]的研究也基本一致。郑国栋等^[52]用石油醚、氯仿、乙酸乙酯等溶剂对平卧菊三七醇提取物进行萃取并进行抑菌实验,结果表明各萃取相对真菌 (黑曲霉、酿酒酵母) 抑制效果不显著,但乙酸乙酯相和水相对细菌 (金黄色葡萄球菌、沙门氏菌、大肠杆菌) 有明显的抑制作用,其中水相对金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径为 22.9 mm,效果最佳,同时发现绿原酸是其水相发挥抑菌活性的物质基础。平卧菊三七中含有大量绿原酸并具有较强的抑菌活性,可作为植物抗菌剂,用于替代常规抗生素的潜力巨大。

2.6 促进性功能和生殖功能

在 Hakim 等^[53]的研究中,平卧菊三七被发现可以促进睾丸乳酸脱氢酶活性,而乳酸脱氢酶在精子的生成中起着至关重要的作用,这一发现可能与提高男性生育能力有关。Matnoor 等^[54]的研究发现,平卧菊三七可增加糖尿病大鼠的精子数量并提高性欲、增加性行为。Kamaruzaman^[55]的研究表明,平卧菊三七通过作用于间质细胞和支持细胞以及促进激素分泌而具有再生生精的能力,实验中糖尿病大鼠的精子数、精子活动率和精子存活率都有显著提高。不孕不育症也是糖尿病的并发症之一^[56],在对糖尿病的治疗上,对其并发症的治疗也应引起人们的注意。在 Akmar 等^[57]的研究中,发现二甲双胍可降低糖尿病大鼠血糖水平,却无法改善糖尿病大鼠的并发症 (如不孕不育);而平卧菊三七在降低糖尿病大鼠血糖的同时,对其并发症 (不孕不育) 也有显著的治疗效果,在给予平卧菊三七水提物一周后,糖尿病大鼠的精子发生、精子质量、性欲以及雄激素 (促黄体生成素、卵泡刺激素、睾酮激素) 等都有明显改善。这表明平卧菊三七不仅对糖尿病有显著的治疗作用,在糖尿病的并发症方面 (如不孕不育症),也有一定的治愈潜力。

2.7 降血压

Kaur 等^[58]研究表明,与 (95%、75%、50%、25%) 的平卧菊三七叶乙醇提取物相比,平卧菊三七水提物在扩张血管、减慢心率及降低心脏收缩力等方面表现出更优异的降血压作用,这种降压效果可能源自其水提物的高多酚含量 (12.5%)。此后 Kaur 等^[59]又研究了平卧菊三七水提物对自发性高血压大鼠的降压作

用,发现其水提物通过刺激血管扩张、心脏稳定和利尿作用等作用,通过非选择性途径降低血压,而 Kim 等^[60]的研究表明,这种降压作用是因为降低了血清乳酸脱氢酶和磷酸肌酸激酶的释放,导致 NO 增加并使其从内皮扩散到邻近的血管平滑肌细胞,从而产生松弛和血管扩张使血压降低。Hoe 等^[61]研究表明,平卧菊三七叶可通过抑制血管紧张素转换酶而对自发性高血压大鼠和正常血压京都大鼠产生降压作用,这种降压机制的物质基础可能是糖偶联物或多肽类物质。在此基础上, Hoe 等^[62]又进一步研究其余可能存在的降压机制,结果表明平卧菊三七叶正丁醇萃取部分可能通过受体操作和/或电压依赖的钙离子通道抑制钙内流,从而使血压下降。Ng 等^[63]的研究证明并补充了 Hoe 等人的结论,即平卧菊三七叶对血管的舒张作用是通过阻断钙通道实现的,除此之外,其中的活性成分还具有开放钾通道和刺激前列环素产生的作用,这种降压机制的来源可能是正丁醇组分中的黄酮类化合物。Shahlehi 等^[64]研究发现,平卧菊三七水提物和甲醇提取物对大鼠离体胸主动脉组织的血管舒张作用,可能是通过刺激 M2 和 M3 受体抑制收缩的胆碱能途径发挥作用,这种降压作用主要来自于黄酮类化合物,特别是山奈酚 3-O-芸香糖苷。

2.8 降血脂

Astuti 等^[65]研究表明,平卧菊三七乙醇提取物和吉非罗齐作用相当,具有抑制高甘油三酯血症大鼠血液中甘油三酯升高的作用。Murugaiyah 等^[66,67]研究表明,平卧菊三七 95%乙醇提取物对急性和慢性高脂血症大鼠模型都有潜在的降脂活性,其降脂作用可能与其中的咖啡酰奎宁酸类化合物有关,这一结论也有力的证明了 Murugesu^[68]等的结论。HMGCR 是胆固醇合成的限速酶,并与血浆胆固醇浓度呈正相关关系^[69],郑国栋等^[41]研究表明,平卧菊三七的降血脂作用可能通过抑制 HMGCR 基因和蛋白表达,降低 HMGCR 活性,减少机体内胆固醇合成。Ahmad 等^[70]对绝经高血脂大鼠予平卧菊三七醇提物治疗后,其血液中 TC、TG、LDL 和丙二醇水平平均显著降低;超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶活性和 HDL 水平平均显著提高,表明平卧菊三七通过对高血脂大鼠相关抗氧化酶活性的修饰和脂质谱的改变,具有降低血脂并减轻氧化应激的作用。

2.9 护肝

李小军等^[4]研究了平卧菊三七茎提取物对急、慢性酒精性肝损伤的保护作用及其作用机制,发现正丁

醇的活性最强,均通过 MAPK/SREBP-1c 依赖和非依赖的信号通路调节脂质代谢相关调节因子,从而抑制乙醇诱导的慢性肝脂沉积,改善肝脏脂肪变性。穆云妹等^[71]研究了平卧菊三七茎提取物对二乙基亚硝胺诱导小鼠化学肝损伤的保护作用,结果表明茎提物可有效降低二乙基亚硝胺诱导的血清谷草转氨酶和谷丙转氨酶活性以及 TNF- α mRNA 和 AP-2 mRNA 的升高,且能有效减少凋亡细胞数量并抑制糖原增多,明显改善肝实质细胞的减少和脂肪变性等病理变化,减轻化学性肝损伤。尤娇娇^[72]的研究表明,平卧菊三七水提物对非酒精性脂肪性肝炎(NASH)有显著的预防作用,CFLAR-JNK 通路的激活是水提物抵抗 NASH 的主要机制,一方面通过促进肝脏脂肪酸的 β 氧化和外排,来减少肝脏脂质的积累,另一方面通过增加肝脏中 CAT、GSH-Px 和 HO-1 等抗氧化酶的活性,并通过激活 NRF2 来抑制产生 ROS 的酶(CYP2E1 和 CYP4A)的活性,从而减轻肝脏氧化应激损伤,起到保护肝脏的作用。

2.10 愈伤镇痛

Akter 等^[73]通过醋酸扭体法、浸尾法和热板法测定了平卧菊三七叶乙醇提取物对小鼠的镇痛作用,其提取物表现出明显的抗扭体作用,镇痛效果显著,镇痛机制可能是其中的萜类和黄酮类化合物抑制了前列腺素(PGE2 和 PGE2 α)和缓激肽的合成或是将其分解。许溪等^[74]的研究表明,4 g/kg 平卧菊三七水提物生药、醇提物、生药和 8 g/kg 水提醇沉物生药都能明显减少由冰醋酸刺激引起的小鼠扭体个数,说明平卧菊三七各提取物对外周化学性刺激引起的疼痛表现出一定的镇痛作用。Huang 等^[5]通过研究发现,平卧菊三七精油及其成分可减轻小鼠耳朵肿胀并缓解疼痛,这种镇痛消肿的作用与其抗炎作用联系密切。Mahmood 等^[6]的研究表明,平卧菊三七乙醇提取物通过显著缩小胃壁溃疡面积、减轻或消除水肿和粘膜下层白细胞浸润来促进胃溃疡的愈合。Zahra 等^[75]的研究表明,经平卧菊三七提取物治愈后的大鼠,创面闭合时瘢痕宽度较小,组织学中肉芽组织炎症相对较轻,胶原蛋白较多,血管生成较多。胶原在伤口愈合中起着中心作用,它为结缔组织的主要成分,为再生组织提供了一个结构框架;而肉芽组织中的血管生成可以改善伤口处的血液循环,从而提供愈合过程所必需的氧气和营养物质^[76,77]。所以平卧菊三七可显著加快大鼠创面愈合速度。

2.11 其他

表6 平卧菊三七生物活性的模型、结果及有效成分

Table 6 The models, results and active components of bioactivities in *G. procumbens*

生物活性	提取方式(提取物)	浓度	活性模型	结果	有效成分	参考文献
抗氧化性	EtOH (EF)	0.0625~2 mg/mL	DPPH 自由基清除	IC ₅₀ =28.8 μg/mL	绿原酸异构体、异绿原酸异构体等	[24]
抗氧化性	MeOH (EF/BF/CF/AF)	0.0625~4 mmol/L	Trolox 等效抗氧化力	EF>BF>ME>CF>AF	EF (紫云英苷、山奈酚-3-O-芸香糖苷及酚类化合物)	[3]
		0.2 mg/mL	β-胡萝卜素-亚油酸	BHT>EF>CF>ME>BF>AF		
		0~0.4 mg/mL	DPPH 自由基清除力	EF>BHT>BF>ME>CF>AF		
		0~0.25 mg/mL	Fe 还原能力	BHT>EF>BF>CF>ME>AF		
		0.1 mg/mL	黄嘌呤氧化酶抑制率	EF>BF>CF>别嘌呤醇>ME>AF		
抗氧化性	EtOH (EF/BF/CF)	-	ABTS 自由基清除力	VC≈EF>EE>BF>CF (EF: IC ₅₀ =0.06 mg/mL)	EF (没食子酸、原儿茶酸、对羟基苯甲酸、丁香酸、香草酸、对香豆酸、阿魏酸等酚酸; 杨梅素、槲皮素、山奈酚、芦丁、芹菜素等黄酮类化合物)	[12]
			DPPH 自由基清除力	VC>EF>EE>BF>CF (EF: IC ₅₀ =0.2 mg/mL)		
			羟自由基清除力	EF>VC>EE>BF>CF (EF: IC ₅₀ =0.01 mg/mL)		
			过氧化氢清除能力	VC>EF>EE>BF>CF (EF: IC ₅₀ =0.03 mg/mL)		
			亚油酸过氧化抑制率	EF>VC>EE>BF>CF		
			蛋白质氧化损伤保护	EF>VC>BF>EE>CF (EF=80 μg/mL, 对蛋白损伤保护率达 68.89%, 远高于 VC)		
			抗糖基化形成活性	EF>EE>BF>儿茶素>芦丁>CF (EF=0.2 mg/mL, 抗糖基化活性达 99.86%)		
抗炎活性	EtOH (EF) ↓ Hex/Tol/DCM/EF	37.5 μg/mL	巴豆油诱导小鼠耳部炎症	乙酸乙酯萃取部位抗炎活性较强; 对乙酸乙酯部位进一步分级, 其中正己烷和甲苯部分体现出更强抗炎活性	正己烷与甲苯部分: 精油、三萜类、甾体类	[32]
抗炎活性	EtOH	低: 10 mg/(kg·d) 高: 25 mg/(kg·d)	TNBS 诱导小鼠轻度溃疡性结肠炎	低剂量与高剂量均可改善结肠粘膜结构, 降低组织中糖原异常升高, 恢复杯状细胞; 高剂量效果更优, 可使组织趋于正常状态	绿原酸、对羟基肉桂酸等协同作用	[33]
抗炎活性	EtOH	75 mg/(kg·d)	TNBS 诱导大鼠重度溃疡性结肠炎	恢复组织中的糖原, 上调杯状细胞水平	绿原酸、对羟基肉桂酸等协同作用	[33]
抗炎活性	EtOH	3.9~500 μg/mL	LPS 诱导 RAW264.7 小鼠巨噬细胞炎症	250 μg/mL 平卧菊三七提取物显著下调 iNOS 蛋白的表达, 抑制 NO 的产生	绿原酸、紫云英苷	[34]
抗炎活性	挥发油	低: 0.433 mg/mL 中: 0.865 mg/mL 高: 1.73 mg/mL	二甲苯致小鼠耳肿胀	各剂量均显著减轻二甲苯所致的耳水肿; 抑制伤害诱导的炎症浸润及 COX-2 的过度表达	α-蒎烯、3-蒎烯、柠檬烯	[5]

续表 6

生物活性	提取方式(提取物)	浓度	活性模型	结果	有效成分	参考文献
降血糖	MeOH (PET/BF/EF)	-	α -葡萄糖苷酶抑制率	ME/PET/BF/EF 均显著抑制 α -葡萄糖苷酶活性, 其 IC ₅₀ 值均小于阳性对照阿卡波糖 PET 抑制作用最强, IC ₅₀ =0.064 μ g/mL	—	[27]
降血糖	MeOH (CF/BF/EF)	BF: 1 g/kg	链脲佐菌素诱导 2 型糖尿病大鼠	显著降低链脲佐菌素诱导大鼠的血糖水平 (但不通过刺激胰岛素的释放来起作用)	BF (槲皮素-3-O-鼠李糖(1 \rightarrow 2)半乳糖苷、 槲皮素-3-O-芸香糖苷、 山奈酚-3-O-芸香糖苷)	[37]
降血糖	WE、EtOH (25%、50%、 75%、95%)	1 g/kg	急性 (7 h) 试验 亚慢性 (14 d) 试验	急性与慢性试验中: 25%EE 降糖迅速且 效果最好, 与二甲双胍降糖效果接近	活性成分间的相互作用占主导, 而不是活性成分的数量	[38]
			皮下糖耐量试验	皮下糖耐量: 各提取物均降低空腹血糖值, AE 与 25%EE 可持续降低至 90 min		
		1000 mg/kg	糖尿病大鼠	显著降低糖尿病大鼠空腹血糖水平		
		500、1000 mg/kg	腹腔葡萄糖耐量实验	使大鼠腹腔糖耐量显著增加, 明显改善		
降血糖	WE	1、5、10 mg/mL	RIN-5F 细胞实验	RIN-5F 分泌的胰岛素水平均并无明显变化	-	[40]
		0.5、1、2 mg/mL	肠道葡萄糖吸收实验	对大鼠肠道葡萄糖的吸收均无明显影响		
		1 mg/mL	肌肉葡萄糖摄取实验	对离体腹肌葡萄糖的摄取显著增加		
降血糖	8%粉末	自由进食	正常小鼠 RT-qPCR 及 WB 实验	显著增加肝脏 GLUT4 的 mRNA 与蛋白表达水平, 促进体内葡萄糖转运来降低血糖	-	[41]
抗癌活性	EtOH	低 250 mg/kg bw 中 500 mg/kg bw 高 750 mg/kg bw	DMBA 诱导大鼠乳腺癌	低、中、高剂量可使肿瘤发病率 分别降低 60%、30%、20%, 低剂量可起到较好预防作用; 中、高剂量可上调 GST 酶的表达促进 DMBA 解毒代谢, 起到一定的抗肿瘤作用	-	[43]
抗癌活性	EtOH	3.5 g 干叶/kg	4NQO 诱导大鼠舌癌	对 4NQO 诱导的舌癌起始阶段有抑制作用	-	[45]
抗癌活性	EE/ME/EAE	0~100 μ g/mL	多形性胶质母细胞瘤 U-87 细胞株	抗癌: EE>ME>EAE; 且 EE 与 ME 均对 U-87 有较强的抑制作用, IC ₅₀ 均<20 μ g/mL	-	[46]
抗癌活性	分离的蛋白组分 SN-F11/12	0~25 μ g/mL	乳腺癌细胞株 MDA-MB-231	通过降低 MDA-MB-231 细胞增殖标记物 Ki67 和 PCNA 的 mRNA 的表达和侵袭标记物 CCL2 的表达, 从而抑制 MDA-MB-231 的生长, 其 IC ₅₀ =3.8 mg/mL	苹果酸脱氢酶、铁还原蛋白 NADP 还原酶、4-硝基苯基磷酸酶、 抗坏血酸过氧化物酶、SOD	[47]
抗癌活性	EtOH (EF)	0~250 μ g/mL	Dox 处理 MCF-7 乳腺癌细胞 作为化疗耐药细胞模型	EF 通过下调 P-gp 的表达, 阻止 Dox 诱导的 MCF-7 细胞产生耐药性; 此外 EF 的加入, 还增强了 Dox 对癌细胞的抑制作用	-	[48]

续表 6

生物活性	提取方式(提取物)	浓度	活性模型	结果	有效成分	参考文献
抗菌活性	EtOH	0.4~1 g/mL	革兰氏阳性、阴性菌	EE 对革兰氏阳性菌有更强的抗菌活性	-	[50]
抗菌活性	EtOH (PET/CF/EF/AF)	10 mg/mL	真菌(黑曲霉、酿酒酵母); 细菌(金黄色葡萄球菌、 大肠杆菌、沙门氏菌)	各萃取部位对真菌抑制效果均不显著 EF 与 AF 对细菌有明显抑制作用, AF 对金黄色葡萄球菌的抑菌效果最佳	绿原酸	[52]
促生殖活性	WE	100 mg/kg	链脲佐菌素诱导糖尿病大鼠	显著增加了大鼠精子数及活动率, 降低精子死亡率, 显著提高睾丸乳酸脱氢酶活力	-	[53]
促生殖活性	MeOH (EF)	低: 50 mg/kg 高: 300 mg/kg	链脲佐菌素诱导糖尿病大鼠	低高剂量均显著提高大鼠精子数量和质量, 恢复性欲并增加性行为频率	黄酮类化合物	[54]
促生殖活性	WE	150、300、 450 mg/kg	雄性大鼠	各剂量均显著提高大鼠睾酮激素水平, 精子数量与质量, 性行为频率及生育率	槲皮素、芦丁等黄酮类化合物	[55]
降血压	WE、EtOH (25%、50%、 75%、95%)	0.25、0.5、1.0、 2.0 mg/mL	异丙肾上腺素刺激离体右心房 和左心房肾上腺素收缩 大鼠离体主动脉环	WE 对血管有明显的舒张作用, 可明显减慢心率和心脏收缩力。 其中, 最大给药量为 1.0 mg/mL, 浓度过高, 心脏会停止搏动	多酚类和类黄酮成分	[58]
降血压	WE	300、600 mg/kg	自发性高血压大鼠	WE 对不同激动剂引起的升压反应均有明显抑制, 可通过刺激血管扩张、心脏松弛和利尿作用, 通过非选择性途径降低血压	-	[59]
降血压	WE	500 mg/kg	自发性高血压大鼠	WE 可显著降低大鼠血清乳酸脱氢酶、 肌酸磷酸激酶, 刺激 NO 的释放使血管舒张	-	[60]
降血压	WE	0~10 mg/kg	自发性高血压大鼠	WE 能够剂量依赖性地抑制血管紧张素转换酶活性, 降低大鼠平均动脉压	糖偶联物或肽类	[61]
降血压	EtOH (BF)	10^{-7} ~ 10^{-2} g/mL	离体大鼠胸主动脉环的血管舒张活性	BF 可通过阻断钙通道、开放钾通道及 刺激前列环素的产生使血管舒张	黄酮类化合物	[63]
降血压	WE、ME	0.25、0.5、1.0、 2.0 mg/mL	离体大鼠主动脉环的血管舒张活性	ME 和 WE 均参与增强胆碱能途径, 显著增强血管舒张作用; ME 比 AE 更有效	黄酮类, 山奈酚-3-O-芸香糖苷	[64]
降血脂	EtOH	50、150、 300 mg/kg	高甘油三酯血症大鼠	各剂量对大鼠甘油三酯升高均有抑制作用, 且与 54 mg/kg 吉非罗齐效果相当	-	[65]
降血脂	4%、8%粉末	自由进食	正常小鼠	4%以上粉末均显著降低 TG, TC, LDL-C 水平; 8%粉末可明显抑制 HMGCR 基因与蛋白表达, 减少胆固醇合成起到降脂作用	绿原酸	[41]

续表 6

生物活性	提取方式(提取物)	浓度	活性模型	结果	有效成分	参考文献
降血脂	EtOH	200、500 mg/kg	P-407 诱导的高血脂症大鼠	200 和 500 mg/kg 的 EE 可显著降低 P-407 诱导的高血脂大鼠血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇水平(LDL-C)和动脉粥样硬化指数(AI), 而对高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)无明显影响;	咖啡酰奎宁酸类化合物	[66]
降血脂	EtOH	250、500、1000 mg/kg	高脂饮食诱导的高血脂症大鼠	250, 500, 1000 mg/kg 的 EE 均可显著降低高脂饮食诱导的高血脂大鼠血清 TC、TG、LDL-C 和 AI 水平, 还增加了 HDL-C	咖啡酰奎宁酸类化合物	[66]
护肝功能	茎 EtOH (PET/EF/BF)	BF: 3.33 mg/kg	乙醇诱导的急、慢性酒精性肝损伤	BF 可通过 MAPK/SREBP-1c 依赖和非依赖的信号调节脂质代谢相关调节因子, 来抑制乙醇诱导的慢性肝脂沉积	绿原酸	[4]
护肝功能	茎 EtOH	50、200 mg/kg	DEN 诱导小鼠化学性肝损伤	200 mg/kg 茎 EE 通过显著下调 AP-2, TNF- α 来抑制炎症, 阻止肝脏脂肪化, 减轻 DEN 引起的化学肝损伤	-	[71]
护肝功能	AE	500、1000 mg/kg	蛋氨酸和胆碱缺乏饮食的非酒精性脂肪肝炎 (NASH) 小鼠	AE 通过激活 CFLAR-JNK 通路抵抗 NASH, 包括促进肝脏脂肪酸 β 氧化和外排; 增加 CAT、GSH-Px 和 HO-1 等酶活, 激活 NRF2 从而减轻肝脏氧化损伤来护肝	-	[72]
镇痛作用	EtOH	200、400 mg/kg	醋酸扭体法浸尾法、热板法	EE 表现出显著的抗扭体作用, 镇痛效果显著	黄酮类化合物、萜类化合物	[75]
镇痛作用	挥发油	低: 0.433 mg/mL 中: 0.865 mg/mL 高: 1.73 mg/mL	二甲苯致小鼠耳肿胀	各剂量挥发油均显著减轻二甲苯所致的耳水肿并缓解小鼠疼痛, 具有消炎镇痛作用	α -蒎烯、3-蒎烯、柠檬烯	[5]
愈伤作用	EtOH	50、100、200、400 mg/kg	胃溃疡大鼠	EE 各剂量可通过显著缩小溃疡面积, 减轻或消除水肿和粘膜下层白细胞浸润, 来促进溃疡的愈合, 400 mg/kg 效果最为显著	-	[6]
止泻作用	EtOH	300、600 mg/kg	蓖麻油诱导小鼠腹泻	各剂量 EE 均有显著的止泻作用, 600 mg/kg EE 效果更显著, 与 3 mg/kg 氯哌丁胺相当	-	[78]
抗痛风作用	EtOH	4 g/kg	高尿酸血症小鼠	EE 可显著降低小鼠血清尿酸水平	-	[74]
镇静作用	ME、CE (茎、叶)	500 mg/kg	旷场实验、孔洞交叉实验	茎与叶的 ME 和 CE 均显著减少四方交叉数与孔交数, 茎的提取物抗焦虑作用更显著	-	[79]
解热作用	ME、CE (茎、叶)	500 mg/kg	啤酒酵母诱导小鼠发热	叶与茎的 ME 和 CE 均使小鼠体温明显降低, 降温幅度 3~4 °F, 基本和扑热息痛相当	-	[79]

注: MeOH: 甲醇提取; EtOH: 乙醇提取; ME: 甲醇提取物; EE: 乙醇提取物; CE: 氯仿提取物; EAE: 乙酸乙酯提取物; WE: 水提取物; PET: 石油醚萃取部位; CF: 氯仿萃取部位; BF: 正丁醇萃取部位; EF: 乙酸乙酯萃取部位; AF: 水萃取部位; DCM: 二氯甲烷萃取部位; Hex: 正己烷萃取部位; Tol: 甲苯萃取部位。

SM 等^[78]的研究表明,平卧菊三七乙醇提取物对蓖麻油诱导的瑞士白化小鼠腹泻有明显的抑制作用,蓖麻油是由于其中的活性成分蓖麻油酸通过高分泌反应引起腹泻,平卧菊三七的止泻作用可能是由其抗分泌机制介导的。许溪等^[74]的研究表明,4 g/kg 平卧菊三七醇提物生药可显著降低高尿酸血症小鼠血清尿酸,具有良好的抗痛风作用。Akhi 等^[79]通过露地交叉法和孔洞交叉法对小鼠进行抗焦虑实验,平卧菊三七茎与叶的不同提取物(甲醇、氯仿)均能显著减少四方交叉数和孔交数,表明其有抗焦虑的神经药理作用,这种植物提取物与5-羟色胺能途径之间的相互作用可能是抗焦虑作用的原因^[80]。此外,Akhi 等还对发热小鼠给予平卧菊三七治疗,在给药后1~3 h,500 mg/kg 平卧菊三七叶和茎提取物都能使小鼠体温明显降低,降温幅度在3~4 ℃,基本和扑热息痛作用相当,表明平卧菊三七有明显的解热作用。除了用于药用外,药食同源的平卧菊三七还在茶叶、牙膏、固体饮料、糖果和护肤霜等食品及日化产品中有广泛应用^[81-85],这也证明了平卧菊三七的高商业价值。

3 安全性评价

Teoh 等^[86]采用动物模型,对平卧菊三七叶甲醇提取物进行急性经口毒性试验以评价平卧菊三七对人体的安全性,在14 d的观察中,给予5 g/kg 高剂量后的大鼠没有死亡或外观(皮肤、皮毛、眼睛和粘膜等)的变化,也没有表现出任何毒性(食欲减退、呕吐、便秘腹泻、吞咽困难、震颤抽搐、昏迷等)和行为改变(多动和活动减少),其口服毒性可忽略不计。许溪等^[74]在研究平卧菊三七的抗痛风作用时,对小鼠的实验剂量为4、8 g/kg 的平卧菊三七乙醇提取物和水提取物,实验结果表明均为安全剂量。Yam 等^[87]研究了平卧菊三七叶甲醇提取物对大鼠的急性毒性和亚慢性毒性。在急性毒性研究中,5 g/kg 被认为是安全剂量,对大鼠的一般行为、体重和脏器大体形态无明显影响;在亚慢性毒性研究中,大鼠以每天500 mg/kg 的剂量口服了3个月后,其体重或行为并没有受到影响,血液指标也无明显变化,这说明口服剂量的甲醇提取物是无毒的,并不会干扰红细胞、白细胞和血小板的产生。此外,大鼠的各项生化指标如丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酐和尿素氮等水平也无明显变化,表明其肝肾功能仍然良好。即平卧菊三七甲醇提取物在正常使用下可以认为是无害的。Mahmood 等^[6]在研究平卧菊三七对大鼠胃黏膜损伤的抗溃疡作用时,用剂量为2 g/kg 与5 g/kg 的平卧菊三七叶乙醇提取物进行了急性毒性实验,结果表

明实验大鼠在14 d 期间任何时间均无异常体征和行为、体重等变化,且大鼠肝肾组织学检查、血液学血清生化检查各实验组均无明显差异,说明该提取物在高剂量下仍是相当安全的,口服致死剂量LD₅₀均在5 g/kg 以上。此外,平卧菊三七已被我国卫健委批准为新型食品资源,作为一种食品,其安全性也要比常规的药品要高得多。

4 结语

平卧菊三七作为一种传统的药食两用植物,具有多种药用价值,在东南亚有广泛的栽培和悠久的食用历史。近年来我国引进并栽培后,人们对其开发及利用也逐渐兴起。平卧菊三七含有黄酮类、多酚类、生物碱类、萜类、甾体类等化学活性成分,有着解热镇痛、抗炎消肿、降血糖、降血压、抗氧化、抗癌等生物活性,在食品、化妆品及保健品中应用广泛,具有较高的食用价值、药用价值和商业价值。近年来国内外对平卧菊三七的研究集中在其叶子的化学成分及抗炎、降糖降压、抗癌等生物活性方面,其抗痛风活性却鲜有学者进行报道,且存在着研究不够深入,具体作用机制及物质基础尚不清楚等问题,尤其是药物作用途径与靶点等方面,这些问题值得进一步研究和解决。同时,对平卧菊三七除去叶子后其余部位的研究也值得关注,这对于提高平卧菊三七的整体利用率,深度开发平卧菊三七资源并提升其价值有重要意义。

参考文献

- [1] Rahman A, Asad M. Chemical and biological investigations of the leaves of *Gynura procumbens* [J]. International Journal of Biosciences, 2013, 3(4): 36-43
- [2] Tan H L, Chan K G, Pusparajah P, et al. *Gynura procumbens*: an overview of the biological activities [J]. Frontiers in Pharmacology, 2016, 7: 52
- [3] Rosidah, Yam M, Sadikun A, et al. Antioxidant potential of *Gynura procumbens* [J]. Pharmaceutical Biology, 2008, 46(9): 616-625
- [4] Li X J, Mu Y M, Li T T, et al. *Gynura procumbens* reverses acute and chronic ethanol-induced liver steatosis through MAPK/SREBP-1c-dependent and-independent pathways [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2015, 63(38): 8460-8471
- [5] Huang X L, Li X J, Qin Q F, et al. Anti-inflammatory and antinociceptive effects of active ingredients in the essential oils from *Gynura procumbens*, a traditional medicine and a new and popular food material [J]. Journal of

- Ethnopharmacology, 2019, 239: 111916
- [6] Mahmood A A, Mariod A A, Al Bayaty F, et al. Anti-ulcerogenic activity of *Gynura procumbens* leaf extract against experimentally-induced gastric lesions in rats [J]. Journal of Medicinal Plants Research, 2010, 4(8): 685-691
- [7] Lee H W, Hakim P, Rabu A, et al. Antidiabetic effect of *Gynura procumbens* leaves extracts involve modulation of hepatic carbohydrate metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. Journal of Medicinal Plants Research, 2012, 6(5): 796-812
- [8] Li J, Qin Y, Yu X, et al. *In vitro* simulated digestion and in vivo metabolism of chlorogenic acid dimer from *Gynura procumbens* (Lour.) Merr.: enhanced antioxidant activity and different metabolites of blood and urine [J]. Journal of Food Biochemistry, 2019, 43(6): e12654
- [9] Lian T T, Cha S Y, Moe M M, et al. Effects of different colored LEDs on the enhancement of biologically active ingredients in callus cultures of *Gynura procumbens* (Lour.) Merr [J]. Molecules, 2019, 24(23): 4336
- [10] 孟醒.平卧菊三七中酚类化合物的提取分离与体外抗氧化和抗炎功效研究[D].长沙:中南林业科技大学,2017
- MENG Xing. Extraction and isolation of polyphenols from *Gynura procumbens* (Lour.) Merr and its antioxidative and anti-inflammatory studies [D]. Changsha: Central South University of Forestry and Technology, 2017
- [11] 巩升帅,刘艳丽,李艳,等.平卧菊三七的化学成分研究(I)[J].中草药,2016,47(11):1856-1860
- GONG Shengshuai, LIU Yanli, LI Yan, et al. Chemical constituents from whole plant of *Gynura procumbens* (I) [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2016, 47(11): 1856-1860
- [12] Kaewseejan N, Siriamornpun S. Bioactive components and properties of ethanolic extract and its fractions from *Gynura procumbens* leaves [J]. Industrial Crops and Products, 2015, 74: 271-278
- [13] 何明珍,巩升帅,黄小方,等.平卧菊三七化学成分研究(II) [J].中草药,2018,49(11):2519-2526
- HE Mingzhen, GONG Shengshuai, HUANG Xiaofang, et al. Chemical constituents of *Gynura procumbens* (II) [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2018, 49(11): 2519-2526
- [14] Akowuah G A, Sadikun A, Mariam A. Flavonoid identification and hypoglycaemic studies of the butanol fraction from *Gynura procumbens* [J]. Pharmaceutical Biology, 2002, 40(6): 405-410
- [15] 张颖,姜坤,杨利军,等.平卧菊三七叶化学成分的分离与鉴定[J].沈阳药科大学学报,2012,29(5):337-339
- ZHANG Ying, JIANG Kun, YANG Lijun, et al. Isolation and identification of chemical constituents from leaves of *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. [J]. J Shenyang Pharm Univ, 2012, 29(5): 337-339
- [16] Hu J W, Wu J, Zhang Y, et al. Chemical constituents of the stems of *Gynura procumbens* [J]. Chemistry of Natural Compounds, 2019, 55(3): 583-585
- [17] Manogaran M, Lim V, Mohamed R. Phytoconstituents of the *Gynura procumbens* ethanol leaf extract and its fractions and their effects on viability of macrophages [J]. Journal of Herbmed Pharmacology, 2019, 8(3): 224-230
- [18] Ashraf K. An updated phytochemical and pharmacological review on *Gynura procumbens* [J]. Asian J Pharm Clin Res, 2019, 12: 9-14
- [19] 蒋娟娟,徐德然,濮社班,等.菊三七地下部分的化学成分[J].药学与临床研究,2008,16(3):178-180
- JIANG Juanjuan, XU Deran, PU Sheban, et al. Chemical constituents of roots of *Gynura segetum* (Lour.) Merr [J]. Pharm Clin Res, 2008, 16(3): 178-180
- [20] 周青青,步真宁,王宝东,等.菊三七属植物化学成分及药理活性研究进展[J].今日药学,2020,30(7):462-473
- ZHOU Qingqing, BU Zhenning, WANG Baodong, et al. Advances in the study of chemical constituents and pharmacological activities of the genus *Gynura* [J]. Pharm Today, 2020, 30(7): 462-473
- [21] Lin W Y, Teng C M, Tsaili, et al. Anti-platelet aggregation constituents from *Gynura elliptica* [J]. Phytochem, 2000, 53(8): 833-836
- [22] Sadikun A, Aminah I, Ismail N, et al. Sterols and sterol glycosides from the leaves of *Gynura procumbens* [J]. Natural Product Sciences, 1996, 2(1): 19-23
- [23] 李小军,张妹砣,穆云妹,等.“一测多评”法测定平卧菊三七中绿原酸类成分[J].中国医院药学杂志,2015,35(22):2007-2011
- LI Xiaojun, ZHANG Meituo, MU Yunmei, et al. Quantitative analysis of multiple-components by a single marker of chlorogenic acid from *Gynura procumbens* (Lour.) Merr [J]. Chin Hosp Pharm J, 2015, 35(22): 2007-2011
- [24] 赵玉荣,陆姗姗,朱张新,等.平卧菊三七提取物抗氧化活性研究与抗氧化特征成分的 HPLC-MS/MS 分析[J].中国现代中药,2019,21(3):353-356
- ZHAO Yurong, LU Shanshan, ZHU Zhangxin, et al. Antioxidant activity study and HPLC-MS/MS analysis of antioxidant characteristics of *Gynura procumbens* extract [J]. Mod Chin Med, 2019, 21(3): 353-356

- [25] 董芳,竺梅,王英锋.平卧菊三七的脂肪酸成分分析[J].首都师范大学学报:自然科学版,2012,33(5):21-22
DONG Fang, ZHU Mei, WANG Yingfeng. Studies on the fatty acid content of *Gynura procumbens* [J]. J Capital Norm Univ: Nat Sci Edit, 2012, 33(5): 21-22
- [26] Zhang Y, Jiang K, Zhai Y M, et al. Chem inform abstract: sesquiterpenoids and their glycosides from *Gynura procumbens* [J]. Helvetica Chimica Acta, 2014, 45(35): 369-374
- [27] Thi My Quyen L, Thi Diem Quynh N, Hoang Phu D, et al. Chemical constituents and the inhibition of α -glucosidase of *Gynura procumbens* (Lour.) Merr [J]. Science and Technology Development Journal, 2020, 22(4): 391-399
- [28] Hu J W, Wu J, Li X H, et al. A new cerebroside from the roots of *Gynura procumbens* [J]. Chemistry of Natural Compounds, 2019, 55(6): 1053-1055
- [29] Hew C S, Gam L H. Proteome analysis of abundant proteins extracted from the leaf of *Gynura procumbens* (Lour.) Merr [J]. Applied Biochemistry and Biotechnology, 2011, 165(7-8): 1577-1586
- [30] 孟醒,李安平,余江帆,等.平卧菊三七提取物体外抗氧化活性研究[J].食品与机械,2016,32(10):145-150
MENG Xing, LI Anping, YU Jiangfan, et al. Study on vitro-antioxidant activities of extracts of *Gynura procumbens* (Lour.) merr [J]. Food Mach, 2016, 32(10): 145-150
- [31] Kaewseejan N, Sutthikhum V, Siriamornpun S. Potential of *Gynura procumbens* leaves as source of flavonoid-enriched fractions with enhanced antioxidant capacity [J]. Journal of Functional Foods, 2015, 12: 120-128
- [32] Iskander M N, Song Y, Coupar I M, et al. Antiinflammatory screening of the medicinal plant *Gynura procumbens* [J]. Plant Foods for Human Nutrition, 2002, 57(3-4): 233-244
- [33] 麻思萌,覃秋芳,马敏洁,等.平卧菊三七醇提物对溃疡性结肠炎的改善作用[J].现代食品科技,2020,36(2):12-17,193
MA Simeng, QIN Qiufang, MA Minjie, et al. Protective effect of the ethanolic extract from *Gynura procumbens* against ulcerative colitis [J]. Modern Food Science and Technology, 2020, 36(2): 12-17, 193
- [34] Ning T J, Yusoff S D, Jubri Z, et al. Inhibitory effects of *Gynura procumbens* ethanolic extract on nitric oxide production and inducible nitric oxide synthase (iNOS) protein expression in macrophages [J]. Sains Malaysiana, 2019, 48(8): 1737-1744
- [35] Kim M S, Kim S H. Inhibitory effect of astragaloside on expression of lipopolysaccharide-induced inflammatory mediators through NF- κ B in macrophages [J]. Archives of Pharmacal Research, 2011, 34(12): 2101-2107
- [36] Hwang S J, Kim Y W, Park Y, et al. Anti-inflammatory effects of chlorogenic acid in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 cells [J]. Inflammation Research, 2014, 63(1): 81-90
- [37] Akowuah G A, Sadikun A, Mariam A. Flavonoid identification and hypoglycaemic studies of the butanol fraction from *Gynura procumbens* [J]. Pharmaceutical Biology, 2002, 40(6): 405-410
- [38] Algariri K, Meng K Y, Atangwho I J, et al. Hypoglycemic and anti-hyperglycemic study of *Gynura procumbens* leaf extracts [J]. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2013, 3(5): 358-366
- [39] Hassan Z, Ahmed M, Yosof P, et al. Hypoglycemic effect of aqueous extract of *Gynura procumbens* [J]. Pharmacologyonline, 2008, 1: 30-50
- [40] Hassan Z, Yam M F, Ahmad M, et al. Antidiabetic properties and mechanism of action of *Gynura procumbens* water extract in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. Molecules, 2010, 15(12): 9008-9023
- [41] 郑国栋,钟树生,张清峰,等.平卧菊三七对小鼠血糖及血脂的影响[J].现代食品科技,2013,29(12):2800-2804
ZHENG Guodong, ZHONG Shusheng, ZHANG Qingfeng, et al. Effects of *Gynura procumbens* on the blood glucose and lipid of mice [J]. Modern Food Science and Technology, 2013, 29(12): 2800-2804
- [42] Gofur A, Hamid I S, Listyorini D. Gene p53 mutations after the induction of 7,12-Dimethylbenz (a) anthracene (DMBA) and administration of anti-carcinogenesis properties of *Gynura procumbens* in Sprague Dawley rats [J]. Biomedical Engineering, 2015, 1(1): 53-57
- [43] Meiyanto E, Susilowati S, Tasminatun S, et al. Chemopreventive effect of ethanolic extract of *Gynura procumbens* (Lour), Merr on the carcinogenesis of rat breast cancer development [J]. Indonesian Journal of Pharmacy, 2007: 154-161
- [44] Meiyanto E, Tasminatun S, Susilowati S, et al. Suppression of DMBA-induced carcinogenesis of breast cancer in post initiation stage by ethanolic extract of *Gynura procumbens* (Lour), Merr leaves [J]. Indonesian Journal of Pharmacy, 2007: 169-175
- [45] Agustina D, Wasito W, Haryana S M, et al. Anticarcinogenesis effect of *Gynura procumbens* (Lour) Merr on tongue carcinogenesis in 4NQO-induced rat [J].

- Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi), 2006, 39(3): 126-132
- [46] Rohin M A K, Jumli M N, Ridzwan N, et al. Effect of *Gynura procumbens* extracts on anti-proliferative activity and its associated morphological changes of human glioblastoma multiforme cell line (U-87) [J]. Pharmacognosy Journal, 2018, 10(3): 492-496
- [47] Hew C S, Khoo B Y, Gam L H. The anti-cancer property of proteins extracted from *Gynura procumbens* (Lour.) Merr [J]. PLoS One, 2013, 8(7): e68524
- [48] Nurulita N A, Meiyanto E, Matsuda E, et al. *Gynura procumbens* prevents chemoresistance through inhibition MDR1 expression on MCF-7 breast cancer cell line and sensitizes the cells to doxorubicin [J]. Indonesian Journal of Biotechnology, 2012, 17(1): 51-60
- [49] Nurulita N A, Meiyanto E, Sugiyanto S. Selectivity of ethyl acetate fraction of *Gynura Procumbens* on colon cancer and breast cancer [J]. Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention, 2011, 2(3): 274-280
- [50] Nasiruddin M, Sinha S N. Phytochemical screening and antioxidant, antibacterial efficacy of *Gynura procumbens* (Lour.) Merr [J]. Asian Journal of Medical and Biological Research, 2020, 6(2): 187-195
- [51] Rabe T, Van Staden J. Antibacterial activity of South African plants used for medicinal purposes [J]. Journal of Ethnopharmacology, 1997, 56(1): 81-87
- [52] 郑国栋, 帅丽乔, 黎冬明, 等. 平卧菊三七提取及抗菌作用的研究[J]. 食品科技, 2014, 39(4): 218-221
ZHENG Guodong, SHUAI Liqiaowa, LI Dongming, et al. Extraction and antibacterial effects of *Gynura procumbens* leaves [J]. Food Sci Technol, 2014, 39(4): 218-221
- [53] Hakim P, Sani H A, Noor M M. Effects of *Gynura procumbens* extract and glibenclamide on sperm quality and specific activity of testicular lactate dehydrogenase in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. Malaysian Journal of Biochemistry and Molecular Biology, 2008, 16(2): 10-14
- [54] Matnoor M, Radzuan N R M. Kesan anti-hiperglisemia ekstrak metanol *Gynura procumbens* terhadap kesuburan dan libido tikus jantan teraruh diabetes [J]. Sains Malaysiana, 2012, 41: 1549-1556
- [55] Kamaruzaman K A, Noor M M. *Gynura procumbens* leaf improves blood glucose level, restores fertility and libido of diabetic-induced male rats [J]. Sains Malaysiana, 2017, 46(9): 1471-1477
- [56] Ramalho-Santos J, Amaral S, Oliveira P J. Diabetes and the impairment of reproductive function: possible role of mitochondria and reactive oxygen species [J]. Current Diabetes Reviews, 2008, 4(1): 46-54
- [57] Akmar K, Noor M M. The potential effect of *Gynura procumbens* aqueous extract as anti-hyperglycaemia, pro-fertility and libido agent towards diabetes-induced male rats [C]// Proceeding International Conference on Science and Engineering, 2020, 3: 103-108
- [58] Kaur N, Awadh A I, Ali R B, et al. Cardio-vascular activity of *Gynura procumbens* Merr. leaf extracts [J]. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 2012, 3(5): 1393
- [59] Kaur N, Kumar R, Yam M F, et al. Antihypertensive effect of *Gynura procumbens* water extract in spontaneously hypertensive rats [J]. International Journal of Applied Research in Natural Products, 2013, 6(3): 20-27
- [60] Kim M J, Lee H J, Wiryowidagdo S, et al. Antihypertensive effects of *Gynura procumbens* extract in spontaneously hypertensive rats [J]. Journal of Medicinal Food, 2006, 9(4): 587-590
- [61] Hoe S Z, Kamaruddin M Y, Lam S K. Inhibition of angiotensin-converting enzyme activity by a partially purified fraction of *Gynura procumbens* in spontaneously hypertensive rats [J]. Medical Principles and Practice, 2007, 16(3): 203-208
- [62] Hoe S Z, Lee C N, Mok S L, et al. *Gynura procumbens* Merr. decreases blood pressure in rats by vasodilatation via inhibition of calcium channels [J]. Clinics, 2011, 66(1): 143-150
- [63] Ng H K, Poh T F, Lam S K, et al. Potassium channel openers and prostacyclin play a crucial role in mediating the vasorelaxant activity of *Gynura procumbens* [J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2013, 13(1): 188
- [64] Shahlehi S, Azizi A, Tengah A, et al. Anti-hypertensive vasodilatory action of *Gynura procumbens* mediated by kaempferol 3-O-rutinoside [J]. F1000 Research, 2020, 9(1226): 1226
- [65] Astuti Y P, Utami N V, Rostini T. Efek ekstrak etanol daun *Gynura procumbens* dalam menghambat peningkatan kadar trigliserida tikus model hipertrigliseridemia [J]. Acta Pharmaceutica Indonesia, 2014, 39(1 & 2): 1-6
- [66] Murugaiyah V, Saeed M A A, Kuong Y M, et al. Lipid-lowering effect of hydroalcoholic extracts of *Gynura procumbens* in chemical-and high-fat diet-induced hyperlipidemic rats [J]. Pharmacognosy Magazine, 2018,

- 14(55): 184
- [67] Ballantyne C M, Corsini A, Davidson M H, et al. Risk for myopathy with statin therapy in high-risk patients [J]. Archives of Internal Medicine, 2003, 163(5): 553-564
- [68] Murugesu K, Murugaiyah V, Saghir S A M, et al. Caffeoylquinic acids rich versus poor fractions of *Gynura procumbens*: their comparative antihyperlipidemic and antioxidant potential [J]. Current Pharmaceutical Biotechnology, 2017, 18(14): 1132-1140
- [69] Li M, Shi Y, Tian W. Factors influencing the levels of fatty acid synthase complex activity in fowl [J]. IUBMB Life, 1999, 47(1): 63-69
- [70] Ahmad Nazri K A, Fauzi N M, Buang F, et al. *Gynura procumbens* standardised extract reduces cholesterol levels and modulates oxidative status in postmenopausal rats fed with cholesterol diet enriched with repeatedly heated palm oil [J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2019, 2019: 7246756
- [71] 穆云妹,李婷婷,张妹砣,等.平卧菊三七对二乙基亚硝胺诱导小鼠肝脏损伤的影响[J].中国医院药学杂志,2016,36(8): 612-616
- MU Yunmei, LI Tingting, ZHANG Meituo, et al. Effects of *Gynura procumbens* (Lour.) Merr on diethylnitrosamine induced liver injury in mice [J]. Chin Hosp Pharm J, 2016, 36(8): 612-616
- [72] 尤娇娇.平卧菊三七水提取物对小鼠非酒精性脂肪性肝炎的预防作用及其机制研究[D].武汉:湖北大学,2018
- YOU Jiaojiao. The preventive effect of *Gynura procumbens* aqueous extract on nonalcoholic steatohepatitis in mice and its underlying mechanism. [D]. Wuhan: Hubei University, 2018
- [73] Akter L, Sultana S, Hossain M L. Assessment of analgesic and neuropharmacological activity of ethanol leaves extract of *Gynura procumbens* (Family: Asteraceae) [J]. Journal of Medicinal Plants, 2019, 7(5): 52-56
- [74] 许溪,何鹿玲,王木兰,等.平卧菊三七各提取物抗痛风作用的实验研究[J].江西中医药大学学报,2018,30(2):82-85,90
- XU Xi, HE Luling, WANG Mulan, et al. Experimental study of *Gynura procumbens* for gout in each extract [J]. J Jiangxi Univ TCM, 2018, 30(2): 82-85, 90
- [75] Zahra A A, Kadir F A, Mahmood A A, et al. Acute toxicity study and wound healing potential of *Gynura procumbens* leaf extract in rats [J]. Journal of Medicinal Plants Research, 2011, 5(12): 2551-2558
- [76] Bonte F, Dumas M, Chaudagne C, et al. Influence of asiatic acid, madecassic acid, and asiaticoside on human collagen I synthesis [J]. Planta Medica, 1994, 60(2): 133-135
- [77] Suguna L, Sivakumar P, Chandrakasan G. Effects of *Centella asiatica* extract on dermal wound healing in rats [J]. Indian Journal of Experimental Biology, 1996, 34(12): 1208-1211
- [78] SM S, Harun-Or R, Ferdous W. Antidiarrheal activity of a mysterious herb, *Gynura procumbens* in albino Swiss mice [J]. Pharmacologyonline, 2019, 1: 256-260
- [79] Akhi T M N, Adib M, Islam Q S, et al. Preliminary phytochemical screening and assessment of pharmacological activities of leaves and stems of *Gynura procumbens* (Lour.) Merr [J]. Bangladesh Pharmaceutical Journal, 2019, 22(1): 79-84
- [80] Unis A S, Cook E H, Vincent J G, et al. Platelet serotonin measures in adolescents with conduct disorder [J]. Biological Psychiatry, 1997, 42(7): 553-559
- [81] 胡居吾.一种缓解吸烟引起咳嗽的平卧菊三七茶及其制备方法:中国,CN107897441B[P].2021-03-30
- HU Juwu. *Gynura procumbens* tea for relieving cough caused by smoking and preparation method: China, 107897441B [P]. 2021-03-30
- [82] 刘小如.一种平卧菊三七固体饮料的生产方法:中国,CN108514064A[P].2018-09-11
- LIU Xiaoru. Production method of *Gynura procumbens* drinking power: China, CN108514064A [P]. 2018-09-11
- [83] 陈金华.一种平卧菊三七压片糖果及其生产工艺:中国,CN106035956A[P].2016-10-26
- CHEN Jinhua. A kind of *Gynura procumbens* tablet pressing candy and its production technology: China, CN106035956A [P]. 2016-10-26
- [84] 刘艺鹏.平卧菊三七护肤霜:中国,CN105362164A[P].2016-03-02
- LIU Yipeng. *Gynura procumbens* skin care cream: China, 105362164A [P]. 2016-03-02
- [85] 谢平.平卧菊三七药物牙膏:中国,101036628[P].2007-09-19
- XIE Ping. *Gynura procumbens* medicinal toothpaste: China, 101036628 [P]. 2007-09-19
- [86] Teoh W Y, Wahab N A, Richardson J S M, et al. Evaluation of antioxidant properties, cytotoxicity and acute oral toxicity of *Gynura procumbens* (Compositae) [J]. Sains Malaysiana, 2016, 45(2): 229-235
- [87] Yam M F, Sadikun A, Ahmad M, et al. Toxicology evaluation of standardized methanol extract of *Gynura procumbens* [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2009, 123(2): 244-249